

# Niewydolność serca i migotanie przedsionków — zabójczy duet współczesnej kardiologii

## Heart failure and atrial fibrillation — the lethal duo of modern cardiology

Maciej Krzysztof Kluk<sup>1</sup>, Beata Wożakowska-Kapłon<sup>1, 2</sup>

<sup>1</sup>I Klinika Kardiologii Świętokrzyskiego Centrum Kardiologii w Kielcach

<sup>2</sup>Wydział Nauk o Zdrowiu Uniwersytetu Jana Kochanowskiego w Kielcach

### Streszczenie

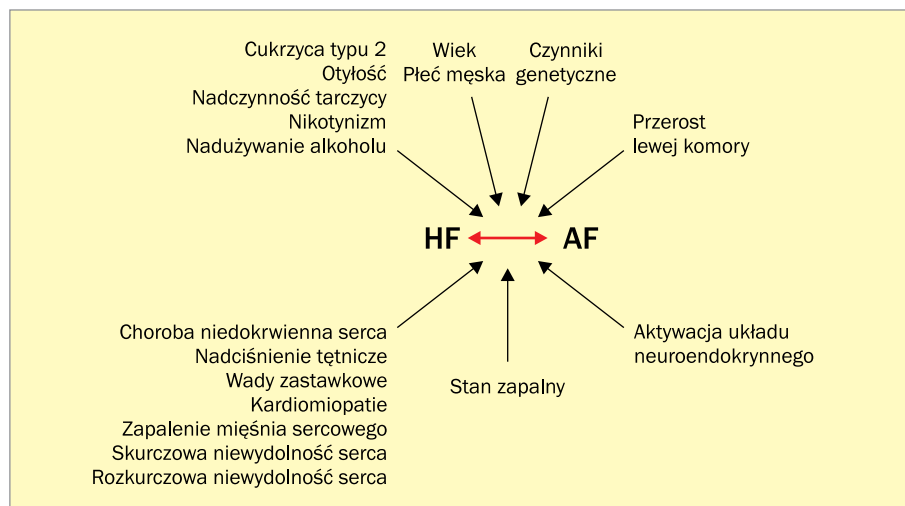
Niewydolność serca (HF) i migotanie przedsionków (AF) są obecnie traktowane jako ważne i coraz powszechniej występujące kardiologiczne powikłania stopniowego wydłużania się życia oraz postępu diagnostyki i leczenia w medycynie. Choroby te, ze względu na wspólne czynniki etiologiczne i patomechanizmy rozwoju, w praktyce klinicznej często występują łącznie. Współwystępowanie wpływa na zwielokrotnienie ryzyka powikłań tych chorób oraz wzrastające koszty leczenia pacjentów z tej grupy. Do głównych powikłań zalicza się komplikacje zakrzepowo-zatorowe oraz rozwój i nasilenie uszkodzenia mięśnia sercowego. Współwystępowanie HF i AF często stanowi czynnik negatywnie wpływający na efekty leczenia, obniżający jakość życia i generujący dodatkowe ryzyko zdrowotne. W leczeniu osób z tym schorzeniami stosuje się metody właściwe profilaktyce i leczeniu chorych z izolowanym AF i HF, choć należy uwzględniać dodatkowe ryzyko powikłań zakrzepowo-zatorowych i oporności na leczenie kontrolujące objawy. Głównym obiektem współczesnych zainteresowań terapeutycznych są metody prewencji występowania udaru mózgu zależnego od skumulowanego ryzyka związanego z obiema chorobami, w tym zastosowanie nowych doustnych antykoagulantów. Wiele miejsca poświęcono tym zagadnieniom w aktualnych wersjach zaleceń Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego dotyczących postępowania u chorych z AF i HF.

Słowa kluczowe: niewydolność serca, migotanie przedsionków, tachykardiomiopatia, nowe doustne leki przeciwkrzepliwe  
(Folia Cardiologica 2014; 9, 1: 67–73)

### Wstęp

Niewydolność serca (HF, *heart failure*) i migotanie przedsionków (AF, *atrial fibrillation*) należą do chorób układu sercowo-naczyniowego, których współwystępowanie stanowi istotny problem epidemiologiczny, patogenetyczny i terapeutyczny ze względu na wysoką częstość poważnych powikłań zdrowotnych w stale się zwiększającej populacji chorych. Autorem pierwszego doniesienia na temat potencjalnego związku między występowaniem AF a upośledzeniem funkcji skurczowej serca był James Mackenzie

w roku 1914 [1]. Obserwację tę potwierdził w 1937 roku Paul D. White [2]. Pierwsze współczesne prace na temat współwystępowania HF i AF zostały opublikowane w latach 90. XX wieku [3–5]. W roku 1997 Braunwald scharakteryzował HF i AF jako dwie epidemiczne choroby układu sercowo-naczyniowego, których częstość występowania narasta u progu XXI wieku mimo postępu dokonującego się w diagnostyce i leczeniu chorób układu krążenia [6]. Zgodnie z przewidywaniami u progu 2. dekady XXI wieku zagadnienie współistnienia HF i AF pozostaje aktualne, biorąc pod uwagę stopniowe wydłużanie się życia zarówno



**Rycina 1.** Wspólne patomechanizmy rozwoju niewydolności serca (HF, heart failure) i migotania przedsionków (AF, atrial fibrillation)

populacji ogólnej, jak i populacji osób z chorobami układu krążenia, co jest wyrazem stale dokonującego się rozwoju metod diagnostycznych i leczniczych w medycynie. Jednocześnie wzrasta również liczba dowodów naukowych na kliniczne znaczenie współwystępowania HF i AF, co pozwala coraz efektywniej przewidywać rokowanie odległe u tych chorych oraz opracowywać modele leczenia oparte na faktach naukowych.

### Epidemiologia, patofizjologia i powikłania — z jakim problemem się mierzymy?

Według zaleceń Europejskiego Towarzystwa Kardiologicznego (ESC, *European Society of Cardiology*) z 2010 roku, dotyczących postępowania u chorych z migotaniem przedsionków, częstość występowania AF w populacji ogólnej szacuje się na 1,5–2%, biorąc pod uwagę również epizody bezobjawowego, nierozpoznanego AF, co powoduje, że jest to najczęściej spotykane w praktyce klinicznej zaburzenie rytmu serca [7]. Ponadto dane z badania ATRIA (*Anticoagulation and Risk Factors in Atrial Fibrillation*) oraz doniesienie Miyasaka i wsp. sugerują, że do 2050 roku częstość występowania AF może się zwiększyć ponad 2,5-krotnie [8–12]. Udowodniono również, że wiek jest dodatnim predyktorem występowania AF — u osób do 50. roku życia wynosi ona 0,1%, zaś u osób powyżej 80. roku życia wzrasta do 17,8% [13]. Ryzyko wystąpienia AF u osób powyżej 40. roku życia wynosi, odpowiednio, 26% w przypadku mężczyzn oraz 23% u kobiet [14].

Podobne zależności epidemiologiczne obserwuje się w przypadku HF. Według wytycznych ESC z 2012 roku, dotyczących postępowania u chorych z niewydolnością serca, częstość występowania wszystkich przypadków HF w populacji ogólnej jest szacowana na 2–3%, przy czym zwiększa się ona z wiekiem — u chorych powyżej 75. roku życia wynosi 10–20% [15].

Procesy patofizjologiczne prowadzące do rozwoju HF i/lub AF są w wielu aspektach komplementarne i zostały przedstawione na rycinie 1. Wspólne czynniki ryzyka prowadzą do analogicznych tkankowych procesów adaptacyjnych w mięśniu komór i mięśniu przedsionków. Co więcej, procesy zachodzące pierwotnie w obrębie przedsionków mogą wtórnie indukować rozwój patologii w obrębie ścian komór bądź odwrotnie. W związku z tym HF i AF często występują łącznie w praktyce klinicznej [7]. Częstość współwystępowania tych chorób ocenia się na 13–30% [16–21]. We wspomnianym badaniu Miyasaka i wsp. HF współwystępowała u chorych z AF z częstością około 30%, stanowiąc trzecią, kolejno po nadciśnieniu tętniczym i chorobie wieńcowej, chorobę współtowarzyszącą AF [12]. W niedawno opublikowanych pilotażowych wynikach Europejskiego Rejestru Niewydolności Serca (ESC-HF *Pilot Survey*), do którego włączono łącznie 6108 chorych z HF, w tym 1159 w Polsce, częstość współwystępowania AF u chorych z HF okazała się wyższa i wyniosła około 40% niezależnie od regionu Europy [22]. W polskiej populacji rejestru istotnie więcej było chorych hospitalizowanych z powodu ostrej lub zaostrzenia przewlekłej HF (73 v. 31%;  $p < 0,05$ ), charakteryzując się istotnie wyższym udziałem chorych w klasach III i IV według *New York Heart Association* (NYHA) (odpowiednio 44 v. 34% i 18 v. 11%;  $p < 0,05$ ). Jednocześnie, przy porównywalnej częstości AF przy przyjęciu, chorzy z populacji polskiej byli istotnie częściej kwalifikowani do próby przywrócenia rytmu zatokowego, co skutkowało niższą częstością AF przy wypisie chorych ze szpitala (27 v. 40%;  $p < 0,05$ ) [22]. W badaniu *Euro Heart Survey on Atrial Fibrillation* częstość występowania świeżo rozpoznanej HF w populacji 5333 chorych z różnymi klinicznymi postaciami AF w obserwacji rocznej wyniosła łącznie 5% [23]. W badaniu *Framingham Heart Study* u 1470 jego uczestników rozpoznano świeżo powstałe AF lub HF, z czego w toku dalszej obserwacji u 26% ostatecznie rozpoznano AF

współwystępujące z HF [24]. Na podstawie danych z tego badania zebranych po 5,6 roku obserwacji oszacowano również całkowite ryzyko względne zgonu z podziałem na płeć zarówno w sytuacji, gdy HF pojawiła się w przebiegu AF (u mężczyzn wyniosło ono 2,7, a u kobiet – 3,1), jak i w sytuacji, gdy AF rozpoznano w przebiegu już istniejącej HF (odpowiednio 1,6 i 2,7) [25]. Zauważono również, że częstość występowania AF u chorych z HF wzrasta wraz ze stopniem nasilenia objawów HF ocenianym według NYHA – zależnie od piśmiennictwa w I klasie według NYHA wynosi 4–6%, w klasach II–III wynosi 10–26%, zaś w klasie IV – 35–50%, co statystycznie oznacza podwojenie częstości AF przy wzroście stopnia HF o jedną klasę czynnościową według NYHA [24–27]. W badaniu Pozzoli i wsp. [28] oceniono częstość występowania AF u 344 chorych z HF i rytmem zatokowym na początku badania. Pierwotnie 48% chorych znajdowało się w III i IV klasie czynnościowej według NYHA, ze średnią wartością frakcji wyrzutowej lewej komory (LVEF, *left ventricle ejection fraction*) wynoszącą  $23 \pm 7\%$ . Po średnim okresie obserwacji wynoszącym  $19 \pm 12$  miesięcy u 8% chorych stwierdzono występowanie AF z następczym pogorszeniem tolerancji wysiłku i nasilenie objawów HF [28]. W dwóch dużych badaniach epidemiologicznych stwierdzono tendencję do częstszego współwystępowania AF u chorych z niewydolnością serca z zachowaną LVEF (HF-PEF, *heart failure with preserved ejection fraction*) w stosunku do chorych z niewydolnością serca z upośledzoną LVEF (HF-REF, *heart failure with reduced ejection fraction*) [7, 29, 30], natomiast w badaniu CHARM (*Candesartan in Heart Failure – Assessment of Reduction in Mortality and Morbidity*) [31] oraz w pracy Tsang i wsp. [32] częstości występowania AF nie różniły się istotnie w obu grupach chorych z HF.

Do istotnych klinicznie powikłań AF należą: 2-krotnie podwyższone ogólne ryzyko zgonu niezależnie od innych współistniejących czynników zwiększających śmiertelność (redukowane wyłącznie przez leczenie przeciwzakrzepowe), 5-krotnie podwyższone ryzyko wystąpienia udaru mózgu niezależnie od postaci klinicznej (często o ciężkim przebiegu i niekorzystnym rokowaniu), zwiększona częstość hospitalizacji (z powodu ostrych zespołów wieńcowych, zdekompensowanej niewydolności serca, powikłań zakrzepowo-zatorowych, objawów arytmii), zaburzenia poznawcze, obniżona jakość życia, obniżona tolerancja wysiłku fizycznego oraz pogorszenie funkcji skurczowej lewej komory pod postacią przejściowej lub trwałej HF [7]. Prawie połowa udarów mózgu, w tym część o klinicznie nieustalonej przyczynie, może być spowodowana przez AF. Ryzyko udaru mózgu nie zależy przy tym od postaci AF – jest ono jednakowe w przypadku zarówno napadowego, jak i przetrwałego oraz utrwalonego AF [7]. Wraz ze wzrostem ryzyka powikłań zakrzepowo-zatorowych i koniecznością stosowania przewlekłej terapii przeciwkrzepliwej zwiększa się również ryzyko powikłań krwotocznych związanych ze stosowaniem doustnych leków przeciwkrzepliwych.

Współwystępowanie AF i HF dodatkowo 2–3-krotnie zwiększa prawdopodobieństwo udaru mózgu. Ponadto, udar mózgu w tej grupie chorych ma bardzo niekorzystne wczesne rokowanie – 25% chorych umiera w ciągu pierwszych 30 dni od udaru [7]. Przyczyny tak istotnego zwielokrotnienia poziomu ryzyka w grupie chorych z HF i AF można zrozumieć, biorąc pod uwagę fakt, że nie tylko izolowane AF, ale również izolowana HF zwiększa samodzielnie ryzyko powikłań zakrzepowo-zatorowych – ryzyko udaru mózgu u chorych z HF bez współistniejącego AF ocenia się na 47 przypadków w grupie 1000 chorych w okresie 5 lat od rozpoznania [33].

U 5–10% chorych z AF istnieje ryzyko rozwoju HF na podłożu tachykardiomiopatii [34, 35]. Rozpowszechnienie tej patologii nie jest dokładnie znane – większość badań odnoszących się do tego problemu stanowiły małe, retrospektywne analizy lub opisy przypadków klinicznych [24]. W analizach chorych z dysfunkcją lewej komory i AF częstość etiologii tachyarytmicznej określono w granicach 25–50% [36–38]. We wspomnianych wstępnym wynikach rejestru ESC-HF *Pilot Survey* częstość tachykardiomiopatii na podłożu AF wyniosła 1,4% w populacji polskich chorych w porównaniu z 2,2% chorych z pozostałych regionów Europy ( $p = \text{NS}$ ) [22]. Ta postać HF ma z reguły charakter odwracalny – w wyniku odpowiedniej kontroli częstości pracy komór lub przywróceniu rytmu zatokowego następuje normalizacja lub zmniejszenie stopnia dysfunkcji skurczowej lewej komory, co udowodniono w badaniach nad efektywnością przezskórnej ablacji AF w przywracaniu i utrzymywaniu rytmu zatokowego u chorych z upośledzoną funkcją skurczową lewej komory [15, 24]. Wystąpienie napadu AF o niekontrolowanej częstości rytmu komór może doprowadzić do zaostrzenia objawów już istniejącej HF niezależnie od funkcji skurczowej lewej komory. Zarówno w HF-REF, jak i w HF-PEF nagła utrata skurczowej synchronii przedsionkowo-komorowej może prowadzić do obniżenia wyjściowego rzutu serca nawet o 20–30%, na co są szczególnie narażone osoby w podeszłym wieku, z nadciśnieniem tętniczym, kardiomiopatią przerostową i restrykcyjną, istotnym klinicznie zwężeniem zastawki lewego ujścia tętniczego (w przypadku HF-PEF) i ze znacznym stopniem uszkodzenia lewej komory, na przykład w wyniku przebudowy pozawałowej (u chorych z HF-REF) [39]. Ponadto u osób z istniejącą HF pojawienie się AF może w istotny sposób zwiększać ryzyko powikłań zakrzepowo-zatorowych, wyjściowo wysokie w każdej z tych chorób rozpatrywanych osobno, co ostatecznie może mieć niekorzystny wpływ na rokowanie odległe u tych chorych [15].

### Jak leczyć chorych z HF i AF? — wybrane odrębności terapeutyczne

Jak już wspomniano, istotny problem kliniczny u chorych ze współwystępującymi HF i AF to zwielokrotnione ryzyko wystąpienia powikłań zakrzepowo-zatorowych. Powszechnie

znane jest ryzyko udaru mózgu związane z izolowanym AF. Obecnie postuluje się również znaczenie izolowanej HF jako niezależnego czynnika ryzyka powikłań zakrzepowo-zatorowych [33]. Ze względu na istotnie mniejszą liczbę dowodów naukowych przedmiotem dyskusji jest obecnie zasadność rutynowego stosowania leczenia przeciwkrzepliwego u chorych z przewlekłą HF bez AF. Metaanaliza Rengo i wsp. z 2013 roku [40], obejmująca 3663 chorych z 4 dostępnych randomizowanych badań klinicznych, w których porównywano skuteczność i bezpieczeństwo stosowania antagonistów witaminy K (VKA, *vitamin K antagonists*) ze skutecznością i bezpieczeństwem leków przeciwkrzepliwych u chorych z rytmem zatokowym i HF o każdej etiologii, dostarczyła aktualnych danych na temat skuteczności i bezpieczeństwa stosowania doustnej antykoagulacji u chorych z HF bez AF. Autorzy wykazali, że warfaryna nie zmniejsza ryzyka zgonu w porównaniu z kwasem acetylosalicylowym u tych chorych (iloraz szans [OR, *odds ratio*] 1,01; 95-proc. przedział ufności [CI, *confidence interval*] 0,86–1,19), istotnie natomiast obniża ryzyko niedokrwinnego udaru mózgu (OR 0,49; 95% CI: 0,32–0,74) przy znamienym wzroście częstości krwawień (OR 2,01; 95% CI: 1,40–2,88) [40]. Bezobjawowe epizody AF u chorych z uprzednio rozpoznaną HF mogą dodatkowo istotnie podwyższać ryzyko powikłań zakrzepowo-zatorowych. Zgodnie z obowiązującą dla chorych z niezastawkowym AF skalą CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>VASc (wg zaleceń ESC z 2010 roku), służącą ocenie stopnia ryzyka tych powikłań, obecność izolowanej zastoinowej niewydolności serca (CHF, *congestive heart failure*) u chorego z AF oznacza punktację CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>VASc równą 1 [7, 28]. Oznacza to, że każdy chory z HF i AF, niezależnie od wieku, płci i innych czynników współwystępujących, ma jednoznaczne wskazania do przewlekłego leczenia doustnymi antykoagulantami (OAC, *oral anticoagulants*). Należy stosować w tym celu VKA z docelowym międzynarodowym wskaźnikiem znormalizowanym (INR, *international normalized ratio*) 2,5 równoważnie z nowymi doustnymi antykoagulantami (NOAC, *new OAC*) – klasa IA zaleceń ESC dotyczących AF z 2010 roku, lub lekami przeciwkrzepliwymi – klasa zaleceń IB (przy czym preferowany jest wybór OAC ze względu na większą skuteczność przy porównywalnym bezpieczeństwie terapii) [7]. W aktualnych wytycznych ESC dotyczących postępowania u chorych z HF w przypadku współistnienia niezastawkowego AF również zaleca się stratyfikację ryzyka zakrzepowo-zatorowego przy użyciu skali CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>VASc u chorych z AF oraz objawową HF w klasach II–IV według *New York Heart Association* (NYHA) z LVEF mniejszą lub równą 35% (klasa zaleceń IB) oraz wdrożenie przewlekłej antykoagulacji przy punktacji większej lub równej 1 [15].

W badaniach o akronimach RE-LY, ROCKET-AF i ARISTOTLE, w których oceniano skuteczność i bezpieczeństwo terapii przeciwkrzepliwych za pomocą NOAC (kolejno: dabigatranu, rivaroksabanu i apiksabanu), chorzy z HF stanowili odpowiednio 32%, 62% i 35% uczestników. Przeprowadzone

Tabela 1. Skala SAME-TT<sub>2</sub>R<sub>2</sub> [46]

Akronim	Definicja	Punktacja*
S	Płeć żeńska	1
A	Wiek < 60. rż.	1
M	Wywiad chorobowy**	1
e		
T	Interakcje lekowe	1
T	Palenie tytoniu w ciągu ostatnich 2 lat	2
R	Rasa niekawkaska	2
Łączna punktacja		8

\*0–1 pkt. – chorzy odpowiedni dla terapii antagonistami witaminy K, ≥ 2 pkt. – chorzy odpowiedni dla terapii nowymi doustnymi antykoagulantami; \*\*dwie choroby z wymienionych: nadciśnienie tętnicze, cukrzyca, zawał serca, choroba tętnic obwodowych, zastoinowa niewydolność serca, przebyte udar mózgu, choroby płuc, upośledzona funkcja wątroby i/lub nerek

porównania działania tych leków między chorymi z upośledzoną i zachowaną LVEF nie wykazały istotnych statystycznie różnic, co pozwoliło na zastosowanie tych leków u chorych z AF i HF [41–43]. Oba aktualne dokumenty dotyczące stosowania NOAC w prewencji powikłań zakrzepowo-zatorowych w AF (stanowisko Polskiej Grupy Ekspertów z 2012 roku i dokument Europejskiego Towarzystwa Rytmu Serca [EHRA, *European Heart Rhythm Association*] z 2013 r.) nie odnoszą się bezpośrednio do postępowania u chorych z AF współistniejącym z HF [44, 45], jednak wspomniane wcześniej bardzo wysokie ryzyko zakrzepowo-zatorowe u tych chorych szczególnie powoduje, że terapia przeciwkrzepliwą powinna być maksymalnie stabilna i przewidywalna. Na zeszłorocznym kongresie ESC w Amsterdamie zaproponowano nową skalę o akronimie SAME-TT<sub>2</sub>R<sub>2</sub> (tab. 1), potencjalnie pozwalającą na identyfikację chorych, u których istnieje wysokie ryzyko nieskuteczności VKA. Uwzględniono w niej HF jako chorobę współistniejącą pod skrótem Me (*medical history*), przypisując wartość 1 punktu w skali maksymalnie 8-punktowej. Wynik łączny 0–1 punktów pozwala pozytywnie zidentyfikować kandydatów do terapii VKA, z dobrą jakością utrzymywania terapeutycznego INR i TTR (*time in therapeutic range*) większego lub równego 60%, natomiast wynik równy 2 lub więcej punktów promuje stosowanie NOAC jako alternatywy wobec wysokiego ryzyka nieskuteczności VKA [46]. Dzięki wdrożeniu tej skali do praktyki klinicznej możliwa może się stać rzetelna i względnie obiektywna realizacja stanowiska ekspertów zawartego w aktualizacji wytycznych ESC dotyczących postępowania w AF z 2012 roku, według którego w przypadku przeciwwskazań lub ryzyka nieskuteczności VKA należy stosować NOAC (zalecenia klasy IB), natomiast w sytuacji, gdy VKA mogą być stosowane, zawsze należy rozważyć zamianę na NOAC (zalecenia klasy IIaA) [8].

Wraz z powszechnym wprowadzeniem do praktyki klinicznej leczenia przeciwkrzepliwego u chorych z AF pojawił się nowy problem kliniczny – podwyższone ryzyko jatrogennych



powikłań krwotocznych. Problem ten został po raz pierwszy dostrzeżony przez ESC w 2010 wraz z publikacją zaleceń dotyczących postępowania w AF, po czym szczegółowo go przeanalizowano w stanowisku EHRA i Grupy Roboczej ESC ds. Zakrzepicy z 2011 roku [7, 47]. Zarówno w wytycznych ESC dotyczących postępowania u chorych z AF, jak i z HF, a także we wspomnianym stanowisku EHRA podkreśla się wskazania do oceny prawdopodobieństwa wystąpienia istotnych klinicznie krwawień po włączeniu leczenia przeciwkrzepliwego przy zastosowaniu skali HAS-BLED, przy czym ma ona służyć przede wszystkim poprawie bezpieczeństwa stosowania leków przeciwkrzepliwych dzięki kontroli czynników ryzyka krwawienia, natomiast nie ma obecnie wartości jako narzędzie dyskwalifikujące z leczenia przeciwkrzepliwego [7, 15, 45, 47]. W skali tej nie uwzględniono HF jako niezależnego czynnika ryzyka, jednak HF jest jednym z czynników istotnie predysponujących do niestabilnych wartości INR – głównie w mechanizmie zaburzeń funkcji wątroby, co z kolei znalazło swoje odniesienie w omawianej skali SAMe-TT<sub>2</sub>R<sub>2</sub> [46]. Eksperci nie zalecają więc stosowania antykoagulacji doustnej (VKA lub NOAC) u chorych w IV klasie czynnościowej według NYHA ze względu na trudności w opanowaniu krwawień wywołanych szczególnie przez NOAC, zaś u pacjentów w III klasie zalecają monitorowanie parametrów laboratoryjnych co 4–6 tygodni [48]. Dotyczy to również chorych z często współistniejącymi istotnymi zaburzeniami funkcji nerek, co predysponuje do kumulacji leków wydalanych głównie tą drogą – dabigatranu i riwaroksabanu (odpowiednio 80% i 66% eliminacji drogą nerkową). Nowe doustne antykoagulanty są przeciwwskazane u chorych ze wskaźnikiem filtracji kłębuszkowej (GFR, *glomerular filtration rate*) poniżej 30 ml/min [8]. U chorych z GFR wynoszącym 30–49 ml/min, szczególnie przy współistniejącej punktacji HAS-BLED ponad 5 lub przekraczającej punktację w skali CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>VASc, lekiem preferowanym powinien być apiksaban, wydalany w 25% drogą nerkową [47]. Udowodniono również, że współistniejąca HF nie zwiększa istotnie ryzyka wystąpienia krwawień u chorych z AF podczas leczenia NOAC w porównaniu z VKA [41–43].

Zasady kontroli objawów i profilaktyki odległych powikłań u chorych z izolowanym AF lub HF pozostają niezmienione w sytuacji, gdy obie te choroby współwystępują u jednej osoby. Dotyczy to zarówno problemu wyboru strategii przywrócenia rytmu zatokowego lub kontroli częstości pracy komór, jak i wskazań do elektroterapii i innych metod leczenia zabiegowego w tej grupie chorych. W celu porównania strategii kontroli rodzaju rytmu ze strategią kontroli częstości pracy serca w grupie chorych z AF i HF-REF przeprowadzono randomizowane badanie AF-CHF (*Atrial Fibrillation and Congestive Heart Failure*), w którym – zgodnie z przewidywaniami wynikającymi z badań dotyczących izolowanego AF – nie wykazano przewagi którejkolwiek z metod leczenia [49]. Badanie to miało jednak wiele ograniczeń, na czele z selekcją stabilnie skompensowanych

chorych oraz wykluczeniem chorych z HF-PEF, którzy są grupą potencjalnie mogącą odnieść największe korzyści ze strategii kontroli rodzaju rytmu z uwagi na szczególne znaczenie synchronii przedsionkowo-komorowej w tej grupie. W wybranych grupach chorych (AF wtórne do odwracalnych zaburzeń homeostazy organizmu, osoby młode, z niewielkim uszkodzeniem mięśnia sercowego, źle tolerujący arytmie, z tachykardiomiopatią, niestabilni hemodynamicznie) przywrócenie rytmu zatokowego wydaje się postępowaniem przyczynowym, choć pozostaje problem wyboru metody zapobiegania nawrotom AF. W zakresie wyboru metody farmakologicznej kontroli częstości pracy serca w wytycznych ESC dotyczących postępowania w HF z 2012 roku jako leki pierwszego wyboru preferuje się antagonistów receptora beta-adrenergicznego u chorych z HF-REF oraz werapamil lub diltiazem u chorych z HF-PEF [15]. Na podstawie badania AF-CHF docelowa częstość pracy serca w spoczynku wynosi poniżej 80/min, zaś w trakcie wysiłku fizycznego – mniej niż 110/min [15]. W razie braku możliwości efektywnej kontroli częstości pracy komór należy rozważyć ablację węzła przedsionkowo-komorowego z implantacją kardiostymulatora lub kardiowertera-defibrylatora, ze szczególnym rozważeniem wskazań do terapii resynchronizującej u chorych z HF-REF i AF – zalecenie klasy IIaB u chorych z HF i AF [15]. Należy pamiętać, że w tej grupie chorych istnieje ryzyko występowania nieadekwatnych interwencji elektroterapeutycznych w przypadku wystąpienia napadu AF lub przyspieszenia częstości AF ponad strefę detekcji urządzenia – takie epizody dotyczą według niektórych autorów nawet 10% chorych [50]. W zakresie strategii kontroli rodzaju rytmu serca u chorych z HF-REF jedynym zalecanym obecnie lekiem, zarówno w kardiowersji farmakologicznej, jak i prewencji wtórnej nawrotu arytmii, jest amiodaron, generujący jednak wysokie ryzyko działań niepożądanych [15]. W tej grupie chorych nie zaleca się w tym celu dronedaronu oraz leków przeciwarytmicznych klasy I (klasa zaleceń IIIA) [15]. W wytycznych ESC dotyczących postępowania z AF, zaktualizowanych w 2012 roku, podkreśla się rolę wczesnego rozważenia ablacji przeskórnej w utrzymaniu rytmu zatokowego, szczególnie w grupie chorych z tachykardiomiopatią (na podstawie wyników badania Hsu i wsp. [51]), aczkolwiek nadal skuteczność tej metody nie jest w pełni potwierdzona u chorych z HF i AF [8]. U chorych z HF na podłożu organicznym nadal polecanym lekiem jest amiodaron [8]. U chorych z HF i AF działanie wspomagające utrzymanie rytmu zatokowego, poprzez swoje efekty plejotropowe, mogą potencjalnie wykazywać również leki z grupy inhibitorów konwertazy angiotensyny, antagonistów receptora ATII, statyn i antagonistów aldosteronu [52].

## Konflikt interesów

Autorzy nie zgłaszają konfliktu interesów.

## Abstract

Heart failure (HF) and atrial fibrillation (AF) are currently considered to be significant and frequent cardiovascular complications of gradually extending lifetime and progress in medicine. Due to common risk factors and pathomechanisms, they frequently coexist in clinical practice. This coexistence multiplies the risk of complications and costs of treatment in this group of patients. The main common complications are thromboembolic incidents and escalation of heart muscle damage. Coexistence of HF and AF also decreases the effectiveness of treatment and quality of life. In therapy we use the same methods as in isolated forms of AF or HF, however additional thromboembolic risk and resistance to drugs should be always considered. The main present therapy issue is prevention of stroke due to cumulated thromboembolic risk, including new oral anticoagulants. The current recommendations of European Society of Cardiology in both AF and HF are also widely dedicated to this frequent clinically significant problem.

Key words: heart failure, atrial fibrillation, tachycardiomyopathy, new oral anticoagulants

(Folia Cardiologica 2014; 9, 1: 67–73)

## Piśmiennictwo

1. Mackenzie J. Diseases of the heart. 3rd ed. Oxford Medical Publications, London 1914.
2. White P.D. Heart disease. The McMillan Co., New York 1937.
3. Grogan M., Smith H.C., Gersh B.J. i wsp. Left ventricular dysfunction due to atrial fibrillation in patients initially believed to have idiopathic dilated cardiomyopathy. *Am. J. Cardiol.* 1992; 69: 1570–1573.
4. Van den Berg M.P., van Veldhuisen D.J., Crijns H.J. i wsp. Reversion of tachycardiomyopathy after beta-blocker. *Lancet* 1993; 341: 1667.
5. Kieny J.R., Sacrez A., Facello A. i wsp. Increase in radionuclide left ventricular ejection fraction after cardioversion of chronic atrial fibrillation in idiopathic dilated cardiomyopathy. *Eur. Heart J.* 1992;13: 1290–1295.
6. Braunwald E. Shattuck lecture — cardiovascular medicine at the turn of the millennium: triumphs, concerns, and opportunities. *N. Engl. J. Med.* 1997; 337: 1360–1369.
7. Camm A.J., Kirchhof P., Lip G.Y. i wsp.; ESC Committee for Practice Guidelines, Vahanian A., Auricchio A., Bax J. i wsp. Guidelines for the management of atrial fibrillation: the Task Force for the Management of Atrial Fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC). *Europace* 2010; 12: 1360–1420.
8. Camm A.J., Lip G.Y., De Caterina R. i wsp. 2012 focused update of the ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation: an update of the 2010 ESC Guidelines for the management of atrial fibrillation. Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association. *Europace* 2012; 14: 1385–413.
9. Stewart S., Hart C.L., Hole D.J., McMurray J.J. Population prevalence, incidence, and predictors of atrial fibrillation in the Renfrew/Paisley study. *Heart* 2001; 86: 516–521.
10. Go A.S., Hylek E.M., Phillips K.A. i wsp. Prevalence of diagnosed atrial fibrillation in adults: national implications for rhythm management and stroke prevention: the Anticoagulation and Risk Factors in Atrial Fibrillation (ATRIA) Study. *JAMA* 2001; 285: 2370–2375.
11. Kirchhof P., Auricchio A., Bax J. i wsp. Outcome parameters for trials in atrial fibrillation: executive summary. Recommendations from a consensus conference organized by the German Atrial Fibrillation Competence NETwork (AFNET) and the European Heart Rhythm Association (EHRA). *Eur. Heart J.* 2007; 28: 2803–2817.
12. Miyasaka Y., Barnes M.E., Gersh B.J. i wsp. Secular trends in incidence of atrial fibrillation in Olmsted County, Minnesota, 1980 to 2000, and implications on the projections for future prevalence. *Circulation* 2006; 114: 119–125.
13. Heeringa J., van der Kuip D.A., Hofman A. i wsp. Prevalence, incidence and lifetime risk of atrial fibrillation: the Rotterdam study. *Eur. Heart J.* 2006; 27: 949–953.
14. Lloyd-Jones D.M., Wang T.J., Leip E.P. i wsp. Lifetime risk for development of atrial fibrillation: the Framingham Heart Study. *Circulation* 2004; 110: 1042–1046.
15. McMurray J.J.V., Adamopoulos S., Anker S.D. i wsp. Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur. Heart J.* 2012; 14: 803–869.
16. Middlekauff H.R., Stevenson W.G., Stevenson L.W. Prognostic significance of atrial fibrillation in advanced heart failure: a study of 390 patients. *Circulation* 1991; 84: 40–48.
17. Carson P.E., Johnson G.R., Dunkman W.B. i wsp. The influence of atrial fibrillation on prognosis in mild to moderate heart failure: the V-HeFT Studies: the V-HeFT VA Cooperative Studies Group. *Circulation* 1993; 87 (supl.):VI-102–VI-110.
18. Mahoney P., Kimmel S., DeNofrio D. i wsp. Prognostic significance of atrial fibrillation in patients at a tertiary medical center referred for heart transplantation because of severe heart failure. *Am. J. Cardiol.* 1999; 83: 1544–1547.
19. Senni M., Tribouilloy C.M., Rodeheffer R.J. i wsp. Congestive heart failure in the community: a study of all incident cases in Olmsted County, Minnesota, in 1991. *Circulation* 1998; 98: 2282–2289.
20. Deedwania P.C., Singh B.N., Ellenbogen K. i wsp. Spontaneous conversion and maintenance of sinus rhythm by amiodarone in patients with heart failure and atrial fibrillation: observations from the Veterans Affairs Congestive Heart Failure Survival Trial of Antiarrhythmic Therapy (CHF-STAT): the Department of Veterans Affairs CHF-STAT Investigators. *Circulation* 1998; 98: 2574–2579.
21. Stevenson W.G., Stevenson L.W., Middlekauff H.R. i wsp. Improving survival for patients with atrial fibrillation and advanced heart failure. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1996; 28: 1458–1463.
22. Sosnowska-Pasiarska B., Bartkowiak R., Woźakowska-Kapłon B. i wsp. Population of Polish patients participating in the Heart Failure Pilot Survey (ESC-HF Pilot). *Kardiologia Pol.* 2013; 71: 234–240.

23. Nieuwlaat R., Prins M.H., Le Heuzey J.Y. i wsp. Prognosis, disease progression, and treatment of atrial fibrillation patients during 1 year: follow-up of the Euro Heart Survey on Atrial Fibrillation. *Eur. Heart J.* 2008; 29: 1181–1189.
24. Anter E., Jessup M., Callans D.J. Atrial fibrillation and heart failure: Treatment Considerations for a Dual Epidemic. *Circulation* 2009; 119: 2516–2525.
25. Lubitz S.A., Benjamin E.J., Ellinor P.T. Atrial fibrillation in congestive heart failure. *Heart Fail. Clin.* 2010; 6: 187–200.
26. Aktas M.K., Zareba W. Management of atrial fibrillation in patients with heart failure. *Rev. Argent. Cardiol.* 2010; 78: 11–16.
27. CONSENSUS Trial Study Group. Effects of enalapril on mortality in severe congestive heart failure: results of the Cooperative North Scandinavian Enalapril Survival Study. *N. Engl. J. Med.* 1987; 316: 1429–1435.
28. Pozzoli M., Cioffi G., Traversi E. i wsp. Predictors of primary atrial fibrillation and concomitant clinical and hemodynamic changes in patients with chronic heart failure: a prospective study in 344 patients with baseline sinus rhythm. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1998; 32: 197–204.
29. Bhatia R.S., Tu J.V., Lee D.S. i wsp. Outcome of heart failure with preserved ejection fraction in a population-based study. *N. Engl. J. Med.* 2006; 355: 260–269.
30. Owan T.E., Hodge D.O., Herges R.M. i wsp. Trends in prevalence and outcome of heart failure with preserved ejection fraction. *N. Engl. J. Med.* 2006; 355: 251–259.
31. Olsson L.G., Swedberg K., Ducharme A. i wsp. Atrial fibrillation and risk of clinical events in chronic heart failure with and without left ventricular systolic dysfunction: results from the Candesartan in Heart Failure-Assessment of Reduction in Mortality and morbidity (CHARM) program. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2006; 47: 1997–2004.
32. Tsang T.S., Gersh B.J., Appleton C.P. i wsp. Left ventricular diastolic dysfunction as a predictor of the first diagnosed nonvalvular atrial fibrillation in 840 elderly men and women. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2002; 40: 1636–1644.
33. Witt B.J., Gami A.S., Ballman K.V. i wsp. The incidence of ischaemic stroke in chronic heart failure: a meta-analysis. *J. Card. Fail.* 2007; 13: 489–496.
34. Cowie M.R., Wood D.A., Coats A.J. i wsp. Incidence and aetiology of heart failure; a population-based study. *Eur. Heart J.* 1999; 20: 421–428.
35. Cha Y.-M., Redfield M.M., Shen W.K. i wsp. Atrial fibrillation and ventricular dysfunction. A vicious electromechanical cycle. *Circulation* 2004; 109: 2839–2843.
36. Luchsinger J.A., Steinberg J.S. Resolution of cardiomyopathy after ablation of atrial flutter. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1998; 32: 205–210.
37. Redfield M.M., Kay G.N., Jenkins L.S. i wsp. Tachycardia-related cardiomyopathy: a common cause of ventricular dysfunction in patients with atrial fibrillation referred for atrioventricular ablation. *Mayo Clin. Proc.* 2000; 75: 790–795.
38. Edner M., Caidahl K., Bergfeldt L. i wsp. Prospective study of left ventricular function after radiofrequency ablation of atrioventricular junction in patients with atrial fibrillation. *Br Heart J.* 1995; 74: 261–267.
39. Naito M., David D., Michelson E.L. i wsp. The hemodynamic consequences of cardiac arrhythmias: evaluation of the relative roles of abnormal atrioventricular sequencing, irregularity of ventricular rhythm and atrial fibrillation in a canine model. *Am. Heart J.* 1983; 106: 284–291.
40. Rengo G., Pagano G., Squizzato A. i wsp. Oral anticoagulation therapy in heart failure patients in sinus rhythm: a systematic review and meta-analysis. *PLoS ONE* 2013; 8: e52952.
41. Connolly S.J., Ezekowitz M.D., Yusuf S. i wsp. Dabigatran versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N. Engl. J. Med.* 2009; 361: 1139–1151.
42. Patel M.R., Mahaffey K.W., Garg J. i wsp. Rivaroxaban versus warfarin in nonvalvular atrial fibrillation. *N. Engl. J. Med.* 2011; 365: 883–891.
43. Granger C.B., Alexander J.H., McMurray J.J. i wsp. Apixaban versus warfarin in patients with atrial fibrillation. *N. Engl. J. Med.* 2011; 365: 981–992.
44. Pruszczyk P., Stępińska J., Banasiak W. i wsp. Zastosowanie nowych doustnych leków przeciwkrzepliwych w prewencji powikłań zatorowych u chorych z migotaniem przedsionków. Stanowisko grupy ekspertów Polskiego Towarzystwa Kardiologicznego, Polskiego Towarzystwa Neurologicznego i Grupy ds. Hemostazy Polskiego Towarzystwa Hematologów i Transfuzjologów. *Kardiolog. Pol.* 2012; 70: 979–988.
45. Heidbuchel H., Verhamme P., Alings M. i wsp. European Heart Rhythm Association Practical Guide on the use of new oral anticoagulants in patients with non-valvular atrial fibrillation. *Europace* 2013; 15: 625–651.
46. Apostolakis S., Sullivan R.M., Olshansky B., Lip G.Y. Factors affecting quality of anticoagulation control among patients with atrial fibrillation on warfarin: the SAME-TT<sub>2</sub>R<sub>2</sub> score. *Chest* 2013; 144: 1555–1563.
47. Lip G.Y., Andreotti F., Fauchier L. i wsp. Bleeding risk assessment and management in atrial fibrillation patients: a position document from the European Heart Rhythm Association, endorsed by the European Society of Cardiology Working Group on Thrombosis. *Europace* 2011; 13: 723–746.
48. Schulman S., Crowther M.A. How I anticoagulate in 2012, new and old anticoagulant agents, and when and how to switch. *Blood* 2012; 119: 526–529.
49. Roy D., Talajic M., Nattel S., Wyse D.G.; for the Atrial Fibrillation and Congestive Heart Failure Investigators. Rhythm control versus rate control for atrial fibrillation and heart failure. *N. Engl. J. Med.* 2008; 358: 2667–2677.
50. Pinski S.L. Emergencies related to implantable cardioverter-defibrillators. *Crit. Care Med.* 2000; 28: 174–180.
51. Hsu L.F., Jaïs P., Sanders P. i wsp. Catheter ablation for atrial fibrillation in congestive heart failure. *N. Engl. J. Med.* 2004; 351: 2373–2383.
52. Rewiuk K. Niewydolność serca i migotanie przedsionków – gdy nie-szczęścia chodzą parami. *Choroby Ser. Nacz.* 2009; 6: 49–57.

## Komentarz



Z dużym zainteresowaniem przeczytałem artykuł dr. Macieja Kluka i prof. Beaty Woźkowskiej-Kapłon [1] ze znakomitego Świętokrzyskiego Centrum Kardiologii. Przytoczone przekonujące dane statystyczne pozwalają łączyć w naszej codziennej praktyce dwie, dotychczas różne, grupy chorych. Karzą myśleć o migotaniu przedsionków podczas badania chorych z niewydolnością serca oraz o niewydolności serca w trakcie wizyty pacjenta z migotaniem przedsionków. Zmuszają nas do bardzo wnikliwej analizy stanu pacjentów, u których obie te choroby współistnieją. Szczególnym polem tych analiz powinna być farmakoterapia.

Spróbujmy na moment zapomnieć o wszelkich wątpliwościach wynikających z dogłębnych analiz wyników badań oraz opublikowanych wytycznych i wyciągnijmy proste zalecenia dla współczesnego lekarza.

### Po pierwsze — szukaj migotania przedsionków.

Każdy lekarz badający pacjenta z niewydolnością serca powinien zbadać i zaznaczyć w dokumentacji rytm prowadzący. Jeżeli podczas nawet jednego badania pojawi się udokumentowany epizod migotania przedsionków, to zasadne jest bezzwłoczne włączenie leków przeciwzakrzepowych — klasycznych bądź tak zwanych nowych, których jestem gorącym zwolennikiem.

### Po drugie — naucz chorego samodzielnego badania tętna.

Zgodnie z wynikami europejskiego rejestru migotania przedsionków, przeprowadzonego w 9 krajach w ramach *EU-RObservational Research Program* [2], w ponad 40% przypadków pierwszy rozpoznany epizod arytmii przebiega bezobjawowo. Zwróciłbym uwagę na możliwość samodzielnego badania tętna przez pacjenta. Nauczenie chorego tego prostego zadania nie zabiera wiele czasu. Mam świadomość, że stwierdzenie „moje tętno raz zwiększyło się do 90/min, choć zwykle wynosi 60–65/min” wiele jeszcze dzieli od rozpoznania migotania przedsionków. Może to jednak stanowić pierwszy etap żmudnego poszukiwania arytmii i być wskazaniem do seryjnych rejestracji holterowskich.

Etiologia rzadko pojawiających się napadów przyspieszonego rytmu serca może być także skutecznie wyjaśniana za pomocą zapisu EKG. Patrząc na to optymistycznie, widząc aparaty EKG w izbie przyjęć pobliskiego szpitala bądź przychodni rejonowej. Liczę tu na zrozumienie personelu tych jednostek, do których czasem może trafić pacjent proszący o zapisanie na EKG, choć nie ma skierowania...

### Po trzecie — rozpoznaj niewydolność serca.

Każdy lekarz badający pacjenta z migotaniem przedsionków powinien zbadać i zaznaczyć w dokumentacji obecność cech niewydolności serca. W przypadku ich pojawiania się zasadne jest włączenie leków przeciwzakrzepowych, nawet jeśli pacjent nie uzyskał żadnego innego punktu w skali  $CHA_2DS_2VASc$ .

Jak praktycznie rozpoznać niewydolność serca? Profesor Grzegorz Opolski podjął się przed kilkoma laty współredagowania publikacji dla onkologów omawiającej problem powikłań kardiologicznych terapii raka sutka [3]. W jednym z rozdziałów jest tam lista objawów niewydolności serca opracowana dla lekarzy niebędących specjalistami z dziedziny kardiologii. Tę 8-punktową listę podano w tabeli 1. Nie potrafię podać liczby objawów, które muszą występować u chorego, by rozpoznać niewydolność serca. Intuicyjnie czuję, że dwa objawy powinny wystarczyć. Może ktoś z Czytelników podjąłby się analizy liczby objawów klinicznych i ich zgodności z rozpoznaniem niewydolności serca oraz ich korelacji ze stężeniem peptydów natriuretycznych?



**Tabela 1.** Cechy kliniczne niewydolności serca (wg [3])

Badanie podmiotowe
Brak wydolności stosownej do płci i wieku
<i>Orthopnoe</i>
<i>Asthma cardiale</i>
Badanie przedmiotowe
Obrzęki powyżej kostek – symetryczne
Powiększenie wątroby
Przepełnienia żył szyjnych widoczne powyżej obojczyka u osoby siedzącej
Trzeszczenia nad dolnymi polami płucnymi – symetryczne, niedźwięczne
Słyszalny III ton serca

**Po czwarte – zapobiegaj powikłaniom zatorowo-zakrzepowym.**

Każde skojarzone występowanie obu omawianych chorób jest wskazaniem do rozważenia terapii przeciwzakrzepowej. Komentowany artykuł nie pozostawia w tym zakresie cienia wątpliwości. Czy przekłada się to na praktykę kliniczną? Czy przeciwwskazania do terapii przeciwzakrzepowej występują często? Myślę, że rzadziej niż się powszechnie uważa. Najwyższa, IV klasa czynnościowa według *New York Heart Association* (NYHA) nie jest w moim przekonaniu przeciwwskazaniem, choć należy zwrócić uwagę na wysoką częstość występowania powikłań krwotocznych. Jednak, zamiast nie włączać terapii przeciwzakrzepowej, czy nie warto dawkować klasycznych doustnych antykoagulantów w absolutnie minimalnej dawce, osiągając INR w przedziale 2,0–2,2? Może, zamiast podejmować się tego niezwykle trudno wykonalnego zadania, warto sięgnąć po „nowe” leki przeciwzakrzepowe? Tu widzę zasadność badań klinicznych uwzględniających stosowanie małych dawek, częściowo już przetestowane w wieloośrodkowych badaniach klinicznych.

**Po piąte – oczekuj wyników nowych badań.**

Innym podmiotem analiz powinny być osoby, u których ryzyko wystąpienia migotania przedsionków jest wysokie. Z omawianego artykułu jasno wynika, że pacjenci w wyższych klasach czynnościowych według NYHA są obciążone wielokrotnie wyższą częstością występowania migotania przedsionków, sięgającą 50%. Czy chorzy z rytmem zatokowym i bardziej zaawansowaną niewydolnością serca mogliby być leczeni małą dawką „nowych” leków przeciwzakrzepowych? Dziś raczej nie, ale z ogromnym zainteresowaniem zapoznałbym się z wynikami wieloośrodkowego badania o takim protokole – szczególnie po bardzo ciężkim doświadczeniu związanym z wystąpieniem niedokrwienego udaru mózgu u młodej pacjentki z idiopatyczną kardiomiopatią rozstrzeniową w rytmie zatokowym, u której nie występowały klasyczne wskazania do antykoagulacji.

**prof. dr hab. n. med. Jarosław Drożdż**

Klinika Kardiologii Uniwersytetu Medycznego w Łodzi

**Piśmiennictwo**

1. Kluk M., Wożakowska-Kapłon B. Niewydolność serca i migotanie przedsionków – zabójczy duet współczesnej kardiologii. *Folia Cardiol.* 2014; 9: 67–73.
2. Lip G.Y., Laroche C., Dan G.A. i wsp. A prospective survey in European Society of Cardiology member countries of atrial fibrillation management: baseline results of EURObservational Research Programme Atrial Fibrillation (EORP-AF) Pilot General Registry. *Europace* 2014 Jan 29 [złożone do druku].
3. Opolski G., Krzakowski M. (red.). Postępowanie w powikłaniach sercowo-naczyniowych w raku piersi. *Medical Education*, Warszawa 2010: 232.